ITEM 170 : PALUDISME CHEZ L'ENFANT

Paludisme = protozoose à **hématozoaire** du genre *Plasmodium,* d'espèce *falciparum (80%), vivax, ovale, malariae* ou *knowlesi*
- Réservoir strictement humain
- Vecteur : **anophèle femelle** à **activité hématophage nocturne** (silencieux, à piqûre indolore)
- Incubation : 1 à 3 semaines en moyenne

Épidémiologie	- **Pédiatrie** : 1000 accès/an importés en France chez l'enfant dont 10% de nourrisson, > 80% à *P. falciparum* - France = pays européen le plus touché par le paludisme d'importation

Diagnostic

➞ **Toute fièvre au décours d'un séjour en zone d'endémie palustre (< 3 mois après retour) doit faire évoquer le diagnostic de paludisme**
➞ **La chimioprophylaxie antipalustre, même correctement prise, n'élimine pas totalement le risque**

PALUDISME NON COMPLIQUÉ

C

- **Fièvre périodique** : par **accès**, avec **frissons, sueurs, sensation de froid** pendant quelques heures (n'acquiert ces caractéristiques que dans les maladies avancées)
- **Céphalées, myalgies**
- **Troubles digestifs** : **nausées, vomissements, diarrhée**
- **Splénomégalie** inconstante, au bout d'un certain temps d'évolution

Bio

Orientation

- **Thrombopénie** quasi-constante, d'intensité variable
- Numération leucocytaire : normale ou **leucopénie/lymphopénie**, sans hyperéosinophilie
- **Syndrome inflammatoire marqué**
- **Anémie hémolytique**
- **Cytolyse hépatique**

Confirmation

Frottis sanguin Goutte épaisse

= Mise en évidence de l'hématozoaire, nécessitant une certaine expertise : diagnostic positif, d'espèce et parasitémie (hématies parasitées/µL ou %)
- **Goutte épaisse** = après hémolyse (aucune hématie visible au microscope) et micro-concentration : plus sensible pour le diagnostic positif
- **Frottis sanguin** : meilleur pour le diagnostic d'espèce et la parasitémie

Tests immunologiques de diagnostic rapide

= Sur **bandelette antigénique** : diagnostic rapide sur sang total, sans expertise ± dg d'espèce (*falciparum* ou *non falciparum*)
- Détection des espèces pathogènes : **Ag HRP2, pLDH**
- Sensibilité = **100%**, corrélée à la parasitémie pendant 2 à 6 semaines : ne peut être utilisé pour le diagnostic de rechute

➞ Le biologiste doit être averti de la suspicion, et rendre le **résultat < 2h** par **contact direct**

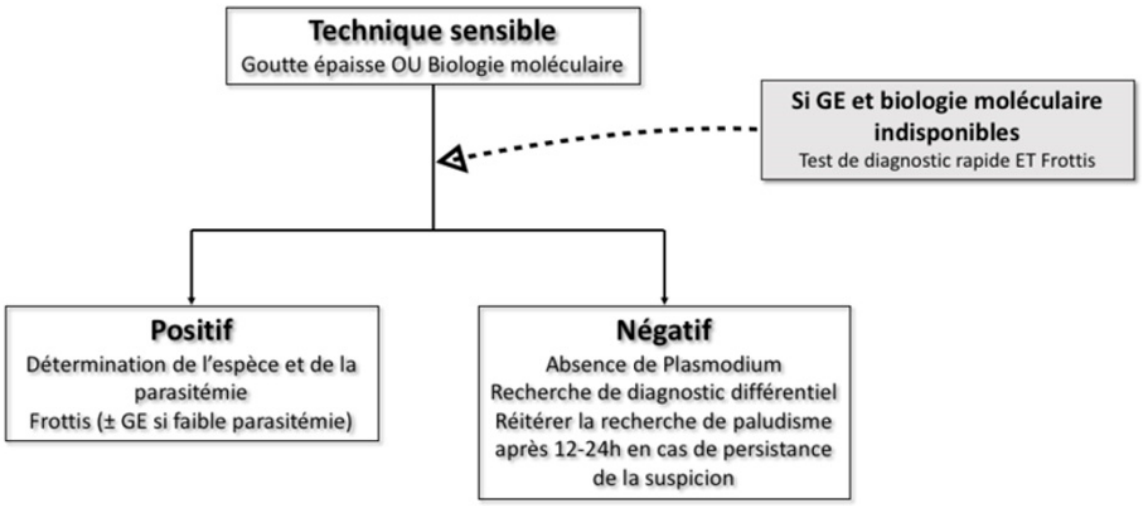
Technique sensible
Goutte épaisse OU Biologie moléculaire
Si GE et biologie moléculaire indisponibles
Test de diagnostic rapide ET Frottis
Positif
Détermination de l'espèce et de la parasitémie
Frottis (± GE si faible parasitémie)
Négatif
Absence de Plasmodium
Recherche de diagnostic différentiel
Réitérer la recherche de paludisme après 12-24h en cas de persistance de la suspicion

Schéma tiré de la fiche LiSA 170

Diagnostic

→ Tout paludisme doit bénéficier d'un bilan clinique et biologique à la recherche de signes de gravité
- Clinique : examen neuro, respi, hémodynamique, recherche d'hémorragie extériorisée, d'ictère
- Biologique : **NFS, ionogramme, bilan rénal, glycémie, bilirubine, GDS, lactates, parasitémie**

PALUDISME GRAVE

- Complication rare, toujours évitable : tout accès palustre à *P. falciparum* (ou beaucoup plus rarement *P. knowlesi*) peut évoluer vers une forme grave, avec risque de décès
- Enfant = **Terrain à risque** (+++ si asplénie, immunodéprimé ou comorbidité)
→ Un retard diagnostique et/ou un traitement inadapté sont toujours en cause

Neuro-paludisme

= Début progressif chez le grand enfant ou brutal chez l'enfant < 5 ans
- **Trouble de conscience** (constant, d'intensité variable) : de **l'obnubilation** au **coma calme**
- **Comitialité** (surtout chez l'enfant): **généralisée** ou **localisée**, parfois peu symptomatique (clonie, mouvements oculaires, salivation excessive), jusqu'à **l'état de mal épileptique**
- **Trouble du tonus** : **hypotonie avec ROT vifs**, puis **raideur, opisthotonos** et **ROT abolis**
- Evolution : **décès** en 2 à 3 jours sans traitement, **10 à 30%** de mortalité avec traitement

Autres

- **Défaillance multiviscérale** : **IRA anurique**, **détresse respiratoire aiguë**, **hépatite**…
- **Anémie profonde** (surtout chez l'enfant)

Critères de gravité pédiatriques

= Hospitalisation urgente avec avis d'un réanimateur si **≥ 1 critère** (sauf hyperparasitémie isolée)
→ La thrombopénie n'est pas un signe de gravité

Toute défaillance neurologique	**Obnubilation, confusion, somnolence, prostration** **Coma** avec G < 11 Trouble de conscience avec G 11-15	**Anémie profonde**	**Hb < 5** ou **Ht < 15%**
		Ictère	**Clinique**
Toute défaillance respiratoire	**Signes cliniques de détresse respiratoire aiguë** **Polypnée d'acidose de Küssmaul** **Signes radiologiques** : image interstitielle ou alvéolaire	**Hémorragie**	Clinique
		Acidose métabolique	**Bicarbonates < 15 mmol/L** **pH < 7,35** **Exces de base < -8 mmol/L**
Toute défaillance cardiocirculatoire	**PAS < 80 mmHg** **Signes périphériques d'insuffisance circulatoire** PAS < 70 mmHg si < 1 an	**Hyperlactatémie**	**> 5 mmol/L**
		Insuffisance rénale	**Diurèse** < 0,5 mL/kg/h chez l'enfant ou créatininémie élevée (selon âge) malgré réhydratation
Convulsions	**Enfant : répétées ≥ 2/24h**		
Hypoglycémie	**< 2,2** mmol/L (soit **0,4 g/L**)	**Hyperparasitémie**	**> 10%**

TTT

ANTI-PALUDÉEN PEDIATRIQUES

- **Caractère souvent inadapté des formulations galéniques des antipaludiques pour les enfants**
- **Voie orale : artémether-luméfantrine ; dihydroartémisinine-pipéraquine ; atovaquone-proguanil ; méfloquine**
- comprimés à **écraser** si < 6 ans
- Si vomissement dans l'heure de la prise : nouvelle prise ; si vomissements persistants, envisager voie IV
- /!\ Ne plus prescrire d'halofantrine
- **Voie IV :** artésunate IV (1ère intention) ; Quinine IV (absence d'artésunate disponible)

Quinine — IV, Jamais IM (nécrose)

- Curatif : IV avec relais par antipaludiques oraux dès que possible
- indiqué en cas d'accès grave avec Artésunate indisponible ou si intolérance digestive aux traitements oraux
- **Marge étroite** : dosage si voie IV ou insuffisance rénale
- EI :
  . **Cinchonisme** (fréquent, transitoire) : **acouphène**, **vertiges**, **nausées**, **céphalées**, **hyperacousie**, **amaurose**
  . Rare : **hypoglycémie**, **veinite**
- **Surdosage** : **hypotension**, **troubles de conduction et du rythme**

<table>
<tr><td rowspan="8">TTT</td><td rowspan="5">ANTI-PALUDÉEN PEDIATRIQUES</td><td>Artésunate</td><td>Voie IV</td><td colspan="2">- ATU
- Indiqué sur accès palustre grave
- A relayer dès que possible avec 3 jours d’artémether-luméfantrine ou de dihydroartémisinine-pipéraquine
- Monitoring cardiorespiratoire et ECG préalable (QT long ?)
- EI : anémie hémolytique retardée, trouble du rythme</td></tr>
<tr><td>Méfloquine</td><td>Orale
Demi-vie longue</td><td colspan="2">- Curatif : en 3 prises sur 1 jour</td></tr>
<tr><td>Atovaquone-Proguanil</td><td>Orale</td><td colspan="2">- Curatif : 1 prise/jour pendant 3 jours
- EI : troubles digestifs, éruption cutanée</td></tr>
<tr><td>Artéméther-luméfantrine</td><td>Orale</td><td colspan="2">- Curatif : 6 prises sur 3 jours</td></tr>
<tr><td>Dihydroarté misinine-pipéraquine</td><td>Orale</td><td colspan="2">- Curatif : 1 prise/j 3 jours de suite</td></tr>
<tr><td>Prise en charge initiale</td><td colspan="4">Hospitalisation initiale systématique chez l’enfant</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Accès palustre à P. falciparum</td><td rowspan="2">Forme non compliquée</td><td>Sans vomissements</td><td colspan="2">Si accès à P.falciparum :
. 1ère intention : artémether-luméfantrine PO, atovaquone-proguanil PO, Méfloquine PO
. Surveillance tolérance digestive +++</td></tr>
<tr><td>Avec vomissements</td><td colspan="2">- Quinine IV : en IVL (> 4h) ou IVSE dans du G5%
- Relai oral par antipaludéen de 1ère intention dès l’arrêt des vomissements</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Forme grave</td><td colspan="3">➞ Prise en charge urgente en réanimation (sur avis du réanimateur)
- Artésunate IV : à H0, H12, H24 au minimum 24h ou jusqu’à amendement du/des critères de gravité, sur ATU
- Alternative si artésunate non immédiatement disponible : quinine IV avec dose de charge sur 4h (dose de charge contre-indiquée chez l’enfant)
- Ensuite : toujours relai par voie orale envisagé après ≥ 3 doses IV, quel que soit la durée de ttt par Artésunate, préférentiellement par bithérapie comprenant un dérivé de l’artémisine (ACT)</td></tr>
<tr><td>TTT associés</td><td colspan="2">- PEC d’une hypoglycémie (surtout en cas de traitement par quinine)
- ECG avant traitement puis quotidiennement
- Apports hydroélectrolytiques modérés (risque d’OAP)
- Transfusion de CGR si Hb < 7 ou selon terrain
- Antibiotique si acidose ou sepsis grave/choc (co-infection fréquente)
- Oxygénothérapie, assistance ventilatoire, dialyse si besoin</td></tr>
<tr><td>Suivi</td><td colspan="3">- Surveillance clinique (température, troubles digestifs) et biologique (NFS, iono, créat)
➞ Une aggravation transitoire de la parasitémie dans les 24h après le début d’un traitement par quinine n’a pas de signification péjorative
- Frottis/goutte épaisse de contrôle à J3, J7 et J28 (parasitémie de J3 doit être <25% de la valeur initiale et négative à J7, à J28 recherche de rechute)
- Surveillance NFS, réticulocytes, LDH et Haptoglobine pendant 1 mois après traitement par artésunate IV (hémolyse retardée)</td></tr>
<tr><td>Déclaration obligatoire</td><td colspan="4">- Tout paludisme autochtone (absence de séjour en zone d’endémie < 12 mois) en métropole et dans les DOM-TOM (dont la Guyane)
- Tout paludisme d’importation dans les DOM-TOM (hors Guyane)</td></tr>
</table>

Prévention

= Pour les voyageurs (touristes, migrants retournant en zone d'endémie) et les expatriés
Sources d'infos concernant les zones d'endémies : bulletin épidémiologique hebdomadaire, World Malaria Report par OMS

Protection contre les piqûres d'anophèle

= Principale mesure préventive : à appliquer strictement, dès le coucher du soleil
- **Ports de vêtements amples et couvrants** MAIS /!\ imprégnation des vêtements d'insecticides n'est plus recommandée (neurotoxicité)
- **Répulsifs** sur les parties découvertes : **AUCUN** avant 6 mois ; DEET, citriodiol dès 6 mois ; IR3535 dès 12 mois → ne pas enduire doigts, lèvres, paupières et peau lésée ; laver quand plus de risque de piqure
- Répulsifs cutanés : max 1/j avant 30 mois ; max 2/j entre 30 mois et 12 ans ; max 3/j après 12 ans
- **Moustiquaire de lit, berceau, poussette imprégnée de répulsif rémanent** (**pyréthrinoïdes**)
- **Insecticide domestique**

Chimio-prophylaxie

- **Indication** (MAJ annuelle sur le BEH) : selon la zone visitée, l'âge, l'intensité de la transmission, les conditions, la période et la durée du séjour, le voyageur, les capacités financières (non remboursé)
→ **La notion de zone a été abandonnée**
→ La plupart des antipaludéens (sauf l'atovaquone-proguanil) n'agissent que sur les **formes érythrocytaires** : nécessite un traitement prolongé **après le retour** de la zone d'endémie palustre

	CI	Effets indésirables	Rythme	Durée du traitement
Chloroquine			1/jour	Jour du départ à 4 semaines après
Chloroquine-proguanil	à partir de 1 an		1/jour	Jour du départ à 4 semaines après
Atovaquone-proguanil	Dès 11 kg (mais OK hors AMM dès 5 kg)	Tb digestifs	1/jour	La veille à 1 semaine après
Doxycycline	Grossesse, allaitement < 8 ans	Phototoxicité	1/jour	Jour du départ à 4 semaines après
Méfloquine	Dès 5 kg (OMS) même si officiellement 15 kg ATCD psychiatriques ou neurologiques	Tb neuropsychiques	1/semaine	De 10 jours avant à 3 semaines après